

Caracterización de cepas bacterianas resistentes a antibióticos provenientes de aislamientos de áreas críticas de un hospital de Guayaquil

Characterization antibiotic resistant bacterial strains from isolates from critical areas of a hospital in Guayaquil

Farfán-Cano, Galo **GUILLERMO**[1], Farfán-Cano Stanley **GUILLERMO**[2], Farfán-Cano Harold **REYNALDO**[3], Silva-Rojas Glen **ANDRÉS**[4]

RESUMEN

Introducción: existe una abundante evidencia acerca del incremento de la resistencia a antibióticos como un problema de salud mundial, la cual tiene un impacto importante en los pacientes hospitalizados y los sistemas sanitarios. **Materiales y Métodos**: el presente es un estudio exploratorio, retrospectivo, a partir de la base de datos de WHONET de un hospital de la ciudad de Guayaquil, que tiene por objeto el registro de los microorganismos detectados con resistencia a antimicrobianos. En el presente no se incluyó microorganismos con resistencia a meticilina o vancomicina, solo se incluyó resistencia a cefalosporinas de 3ra y 4ta generación, cepas productoras de carbapenemasas, cepas KPC, multidrogorresistentes y resistentes a colistina. **Resultados**: dentro de los patrones de resistencia analizados la resistencia a cefalosporinas de 3ª y 4ª generación alcanzo 68%, seguido de producción de carbapenemasas 17%. **Conclusiones**: la resistencia a antibióticos es un problema en auge que requiere de mayor investigación en los diferentes países, para implementar estudios que permitan a efectuar intervenciones en distintos sectores, con la finalidad de disminuir la resistencia, fomentar programas de uso racional de antimicrobianos, y disminuir los costos derivados de la atención sanitaria.

Palabras clave: Farmacorresistencia Bacteriana; beta-Lactamasas; Enterobacterias resistentes a los carbapenemes; Resistencia a las Cefalosporinas; Colistina

ABSTRACT

Introduction: *Evidence is plentiful on the increasing resistance to antibiotics as a world health problem, which has an important impact on hospitalised patients and healthcare systems.* ***Materials and Methods***: *this is an exploratory, retrospective study, based on the WHONET database of a hospital in the city of Guayaquil, which aims to analyse the microorganisms detected with reported antimicrobial resistance. Microorganisms with resistance to methicillin or vancomycin were not included in this study, only resistance to 3rd and 4th generation cephalosporins, carbapenemase-producing strains, KPC strains, multidrug-resistant strains and colistin-resistant strains.* ***Results***: *among the resistance patterns analysed, resistance to 3rd and 4th generation cephalosporins reached 68%, followed by carbapenemase production (17%).* ***Conclusions***: *antibiotic resistance is a growing problem that requires*

[1] Universidad de Guayaquil, Universidad Rey Juan Carlos, Sociedad de Infectología del Guayas.E-mail: <galofarcan@gmail.com>
[2] Universidad de Guayaquil, Universidad Rey Juan Carlos, Sociedad de Infectología del Guayas. E-mail: <lordyelnats@gmail.com>
[3] Universidad de Guayaquil. E-mail: <aka_raito_@hotmail.com>
[4] Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. E-mail: <glennsilva13@gmail.com>

Como citar este artigo

Farfán-Cano GG, Farfán-Cano SG, Farfán-Cano HR, Silva- Rojas GA. Caracterización de cepas bacterianas resistentes a antibióticos provenientes de aislamientos de áreas críticas de un hospital de Guayaquil. InterAm J Med Health 2023;**6**:202300233.



further research in different countries, in order to implement studies that allow interventions in different sectors, with the aim of reducing resistance, promoting programmes for rational use of antimicrobials, and reducing health care costs.

Keywords: *Drug Resistance, Bacterial; beta-Lactamases; Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae; Cephalosporin Resistance; Colistin*

INTRODUCCIÓN

Alrededor del mundo se han incrementado los reportes de infecciones por microorganismos con resistencia a los antibióticos en pacientes hospitalizados [1,2]. El impacto de la resistencia microbiana a antibióticos (especialmente la multidrogorresistencia, que usualmente se presenta en ambientes sanitarios) genera un aumento en la carga, tanto laboral como de gastos, en los sistemas de salud, de ahí se desprende la importancia de vigilar en los diferentes niveles (local, regional y nacional) para mantener al día la información acerca de estos [3]. La resistencia antibiótica es un problema de salud global, solo en Estados Unidos (USA) la presencia de microorganismos multidrogorresistentes representa cerca del 20% de hospitalizaciones, dentro de las cuales la incidencia de cepas resistentes a carbapenémicos se mantuvo estable con tendencia al descenso entre 2007 y 2012 [4].

El presente estudio tiene por objetivo identificar las cepas bacterianas resistentes a antibióticos aisladas con mayor frecuencia en un hospital de segundo nivel de la ciudad de Guayaquil (Ecuador).

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio exploratorio-descriptivo, cuantitativo, observacional, transvesal, retrospectivo, no experimental, cuyo objetivo era analizar la incidencia de microorganismos con resistencia a antimicrobianos de espectro extendido, mediante el análisis del registro en la base de datos WHONET, de las muestras provenientes de áreas críticas (terapia intensiva de adultos y neonatal, hemodiálisis y emergencia) de un hospital 2do. Nivel de atención, procesadas por el departamento de microbiología del mismo hospital entre el periodo de junio de 2017 a junio de 2018, con el objetivo de analizar la incidencia de cepas productoras de carbapenemasas, betalactamasas de espectro extendido, multidrogorresistentes (MDR) o resistentes a colistina.

La base de datos analizada, no contenía ningún dato personal o de identificación de las fuentes de los aislamientos (nombres y apellidos, número de identificación de la fuente, entre otros datos personales), sino solamente los aislamientos microbiológicos y sus resistencias reportadas. Para el análisis se solicitó los datos de aislamiento microbiológicos resistentes por primera vez con la finalidad de establecer una incidencia por género, especie y tipo de resistencia.

El universo estuvo conformado de 4189 muestras procesadas y previamente analizadas por el departamento de microbiología del hospital, provenientes de unidades de críticas que fueron sometidas estudio crecimiento bacteriano y posterior análisis en VITEK-XL en el periodo de estudio, de las cuales se detectaron 2335 aislamientos, excluyéndose 973.

Para el análisis de los patrones de resistencia se utilizaron 1362 aislamientos bacterianos, incluyendo cepas detectadas que presentaran resistencia adquirida a cefalosporinas de 3ª y 4ª generación, carbapenémicos, más de dos tipos resistencias a antimicrobianos de familias distintas (catalogados como MDR) y a colistina; se excluyeron aquellos microorganismos detectados que presentaran otro tipo de resistencia a antimicrobianos de distinta familia, que no fueran los anteriormente listados, o que no sean catalogados como MDR.

Dentro de los aspectos éticos cabe recalcar que no se efectuaron manipulación o análisis directo de muestras biológicas en el presente estudio, tampoco se accedió a datos de historias clínicas o acceso directo a datos de pacientes; se contó con la autorización del departamento de docencia e investigación del hospital, sin embargo, la institución solicita anonimato de su nombre.

Entre los sesgos y limitaciones del estudio se encuentra la exclusión de cepas resistentes a oxacilina, además de no contar en el hospital con equipos que permitieran para efectuar estudios para detección de genes de resistencia específicos o ampliar la muestra a otras unidades hospitalarias.

RESULTADOS

En síntesis entre junio de 2017 y junio de 2018, el departamento de microbiología del hospital aisló 4189 microorganismos en cultivos de muestras biológicas provenientes de las áreas críticas, el 36% (2335 asilamientos microbiológicos) de estos microorganismos presento algún tipo de resistencia a antimicrobianos, de los cuales la muestra analizada representa el 37% (1362 aislamientos microbiológicos), y se excluyó en este estudio al 29% (973 aislamientos microbiológicos) que no formaban parte del objeto de estudio.

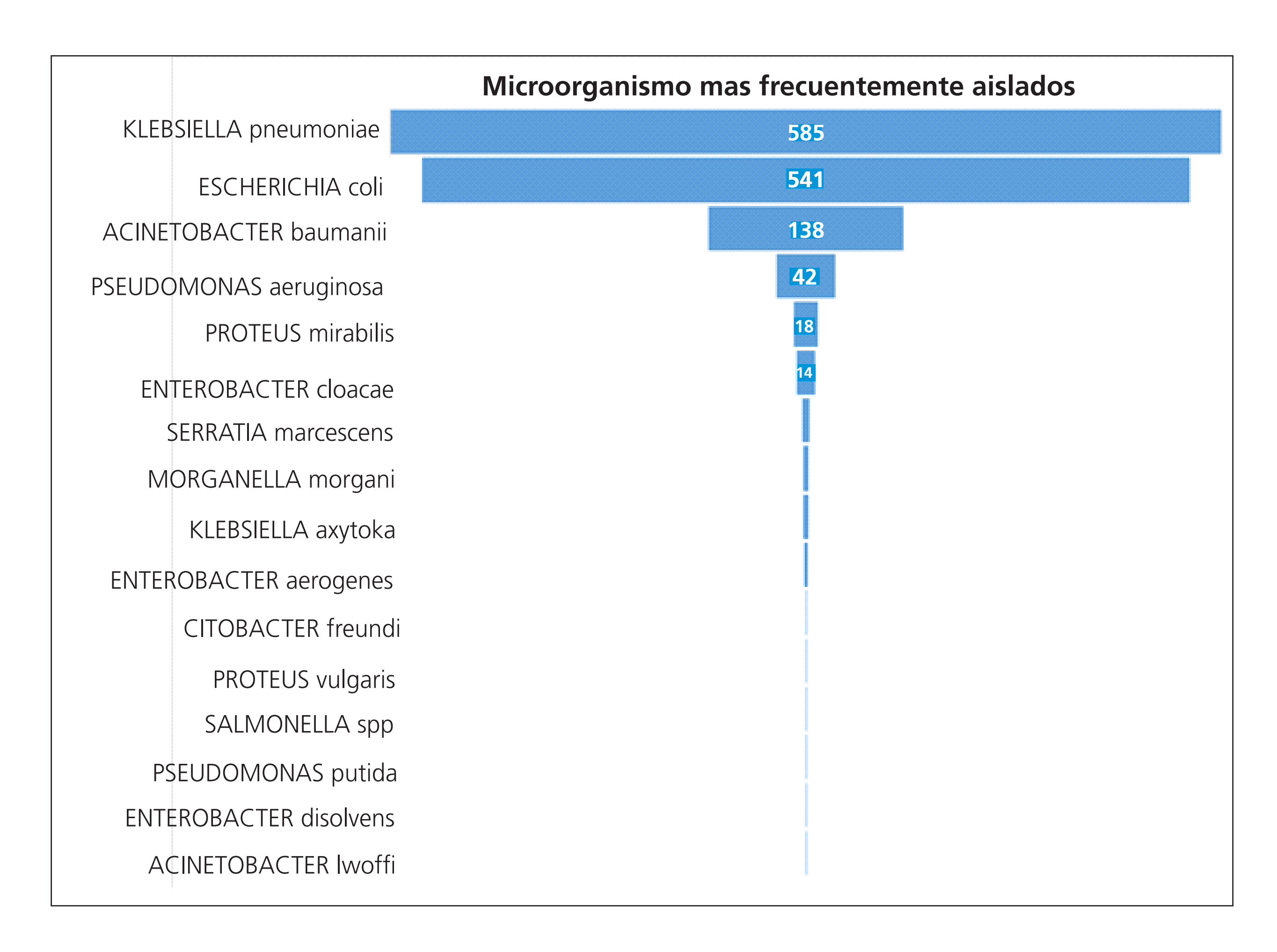


Gráfico 1. Incidencia de microorganismos detectados en unidades criticas durante el periodo de junio de 2017 a junio de 2018.

En el gráfico 1 se observa la incidencia de microorganismos resistentes a antimicrobianos aislados en las muestras provenientes de las unidades críticas del hospital en el periodo de tiempo analizado, se puede observar que predominaron las cepas de *Klebsiella pneumoniae* (43%) y *Escherichia coli* (40%) como las más frecuentemente aisladas, seguidas de cepas *Acinetobacter baumannii* (10%), *Pseudomonas aeruginosa* (3%) y *Proteus mirabilis* (1%).

En el gráfico 2 se observa que el patrón más frecuentemente detectado es el de producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que confiere resistencia a cefalosporinas de 3ª y 4ª generación con 68%, seguido de producción de carbapenemasas 17% (cepas KPC 12%, EPC 0,1%, Resistentes a carbapenémicos 4,8%, cepas NDM 0,3%), cepas multidrogorresistentes con 11% y resistentes a colistina el 4,6%.

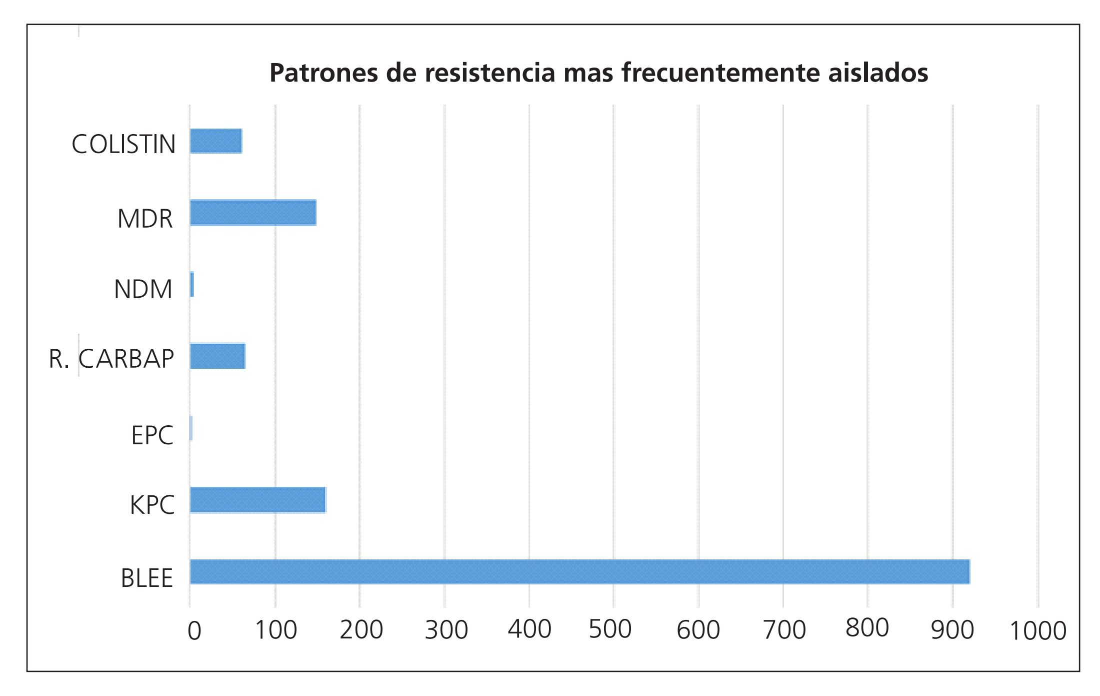


Gráfico 2. Patrones de resistencia detectados en cepas aisladas provenientes de unidades críticas, en el periodo de junio de 2017 a junio 2018.

Tabla 1. Microorganismos detectados y patrones de resistencia. La incidencia por cada 1000 aislamientos de cepas BLEE fue de 0,92, cepas KPC 0,16, Cepas EPC 0.002, cepas Nueva Delhi Metalobectalactamasa (NDM) 0,004, cepas MDR 0,004, cepas resistentes a colistina 0,149.

DISCUSIÓN

La cualidad de formación de biopelículas (estado adosado en el cual las células bacterianas están estrechamente presionadas entre sí y contra una superficie) se ha venido discutiendo en los últimos 26 años, se ha descrito que esta mediada por el pili tipo 1 (conjuntos o clouster de genes relacionados con el factor de virulencia *fimH*) el cual se halla presente en especies bacterianas como *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Salmonella* spp. *Serratia marcescens*, entre otras; la cual favorece la persistencia de infecciones recurrentes, así como, el desarrollo de multidrogorresistencia, al permitir que grupos de una misma o diferentes cepas bacterianas combinadas se adhieran de forma prolongada sobre superficies tubulares como bronquios, cálculos o dispositivos invasivos [5-8]. Los pasos para la formación de biopelículas son usualmente "*la adhesión inicial a la superficie, la formación de una monocapa, el movimiento a lo largo de la superficie con la formación de microcolonias, y la maduración de la biopelícula y la formación de una estructura tridimensional*" [8].

En Estados Unidos se reportó una tasa de incidencia de cepas resistentes a carbapenémicos fue de 3,79 casos por cada 10.000 hospitalizaciones, mientras la resistencia de BLEE fue de 37,12 casos por cada 10.000 hospitalizaciones [3], donde las cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido de la especie E. coli compuso cerca del 78% de asilamientos, mientras que los aislamientos de *Enterobacterales* (*Enterobacter* spp. y *K. aerogenes*) alcanzo 16,4% [9]. En un estudio efectuado entre noviembre de 2017 y abril de 2019 identifico que 5% de los turistas adquirido cepas Enterobacterias resistentes a la colistina mediadas por mcr posterior a sus viajes, cuyos destinos más frecuentes fueron India, Sudáfrica y Perú [10].

En un estudio efectuado entre octubre de 2015 y marzo de 2017, en el Hospital Virgen de las Nieves, en pacientes con aislamientos de K. *pneumoniae* cepas productoras de KPC-3 que habían recibido tratamiento antimicrobiano previo,

Table 1.

Microorganisms detected and resistance patterns.
The incidence per 1000 isolates of BLEE strains was 0,92, KPC strains 0,16, EPC strains 0,002, NDM strains 0,004, NDM strains 0,004, EPC strains 0,002, NDM strains 0,004, MDR strains 0,149 & 0,062 for Colistin Resistant

Microorganism	ESBL	KPC	EPC	Carbapenems resistant	NDM	MDR	Colistin resistant	Total isolations
Klebsiella pneumoniae	369	138	1	48			29	585
Escherichia coli	533	3		2			3	541
Acinetobacter baumannii				2	3	133		138
Pseudomonas aeruginosa		10		2		14	16	42
Proteus mirabilis	12	1		3	1	1		18
Enterobacter cloacae		2		2			10	14
Serratia marcescens		3		3				6
Morganella morganii	1	3	1					5
Klebsiella oxytoca	3			1				4
Enterobacter aerogenes				2			1	3
Citrobacter freundii							1	1
Proteus vulgaris	1							1
Salmonella spp.	1							1
Pseudomonas putida						1		1
Enterobacter disolvens							1	1
Acinetobacter iwoffii							1	1
Incidencia x 1000 aislamientos	0,92	0,16	0,002	0,065	0,004	0,149	0,062	1,362
							n	1363,362

se aislaron cepas susceptibles tan solo a gentamicina (CIM ≤2 mg/dL), tigeciclina (CIM ≤ 1mg/dL) y colistina (CIM ≤2 mg/dL), la susceptibilidad se determinó con base en la concentración inhibitoria minina (CIM) [11]. Los resultados del estudio previamente mencionado, resaltan la importancia de contar con información no solo de la resistencia, sino también, de la susceptibilidad de las cepas aisladas, ya que esto permite el establecer estrategias de uso racional de

antibióticos ante la limitación creada por la problemática de la resistencia bacteriana (como es el caso de la sensibilidad exclusiva a ceftazidima/avibactam, colistina o gentamicina que presentan ciertos microorganismo, convirtiéndolos en ocasiones en la única alternativa terapéutica) [11-13].

En otro estudio efectuado en Guayaquil se identificó la presencia de *Enterobacterales* productores de carbapenemasas [KPC en 97,15% y NDM 2.84%], estableciendo como factores de riesgo para el desarrollo de cepas productoras de carbapenemasas el antecedente de hospitalización previa (3 meses previos al último ingreso), uso de dispositivos o procedimientos invasivos, hemodiálisis, larga estancia de cuidados (en unidad de cuidados intensivos), administración de vancomicina y macrólidos, resaltando que el uso de estos fármacos produjo riesgo relativo de 0,6 y 0,85 respectivamente [14]. A su vez, en otro estudio se demostró una alta prevalencia de K. *pneumoniae blaKPC* ST 258 (36,67%) en cepas provenientes de unidades de cuidados intensivos de Guayaquil [15].

CONCLUSIONES

La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno natural, que se ha tornado en una amenaza tanto para la salud mundial como, para la seguridad alimentaria y el desarrollo, debido al uso indebido de estos en humanos y animales, generando un mayor número de infecciones de tratamiento complicado a consecuencia de la perdida de la eficacia de estos fármacos.

El fenómeno en cuestión representa un tema de vital importancia para los sistemas de salud a nivel mundial, debido a factores como el incremento de gastos derivados de la atención de salud (por estancia hospitalaria prolongada, uso de antimicrobianos de mayor costo, gastos en insumos empleados en la atención directa de pacientes), mayor morbimortalidad del paciente y afectación económica y emocional de sus familiares.

En la base de datos analizada se observó una incidencia de cepas BLEE mayor del 50%, seguido de cepas KPC con 17%, esto permitiría establecer estrategias para el inicio de esquemas empíricos en pacientes graves de áreas como emergencias, hemodiálisis y cuidados intensivos.

REFERÊNCIAS

1. Bhatt CP, Baidya R, Karki P, Shah RK, Miya R, Mahashate P, et al. Multi Drug Resistance Bacterial Isolates of Surgical Site Infection. Open Journal of Medical Microbiology. [Online] 2014;04(04): 203-209. http://dx.doi.org/10.4236/ojmm.2014.44022
2. Pasero D, Cossu AP, Terragni P. Multi-Drug Resistance Bacterial Infections in Critically Ill Patients Admitted with COVID-19. Microorganisms. 2021;9(8): 1773. http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms9081773
3. Jernigan JA, Hatfield KM, Wolford H, Nelson RE, Olubajo B, Reddy SC, et al. Multidrug-Resistant Bacterial Infections in U.S. Hospitalized Patients, 2012–2017. NEJM. 2020;382(14): 1309-1319. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1914433
4. Fang FC, Schooley RT. Antimicrobial Resistance – The Glass Is Half Full. NEJM. 2020;382(14): 1363–1365. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMe2002375
5. Romanova YM, Mulabaev NS, Tolordava ER, Seregin AV, Seregin IV, Alexeeva NV, et al. Microbial Communities On Kidney Stones. Mol Gen Mikrobiol Virusol. 2015;33(2):20-5. http://dx.doi.org/10.3103/S089141681502007X
6. González M. Evaluación de la capacidad de Escherichia coli uropatogénica de aislamientos clínicos de formar biofilms y comunidades bacterianas intracelulares y la efectividad de diferentes antibióticos [Online]. Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Establ; 2018. Available from: https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/23243/1/uy24-19030.pdf
7. Davey ME, O'toole GA. Microbial Biofilms: from Ecology to Molecular Genetics. Microbiol Mol. 2000;64(4): 847-867. http://dx.doi.org/10.1128/MMBR.64.4.847-867.2000
8. Smirnova TA, Didenko LV, Azizbekyan RR, Romanova YuM. Structural and functional characteristics of bacterial biofilms. Microbiology. 2010;79(4): 413-423. http://dx.doi.org/ 10.1134/S0026261710040016
9. Le Guern R, Loïez C, Wallet F. Multidrug-Resistant Infections in U.S. Hospitals. NEJM. 2020;383(1): 93-94. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2014837
10. Mellon G, Turbett SE, Worby C, Oliver E, Walker AT, Walters M, et al. Acquisition of Antibiotic-Resistant Bacteria by U.S. International Travelers. NEJM. 2020;382(14): 1372-1374. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1912464

11. Soria-Segarra C, González-Bustos P, López-Cerero L, Fernández-Cuenca F, Rojo-Martín MD, Fernández-Sierra MA, et al. Tracking KPC-3-producing ST-258 Klebsiella pneumoniae outbreak in a third-level hospital in Granada (Andalusia, Spain) by risk factors and molecular characteristics. Microbiol Mol. 2020;47(2): 1089-1097. http://dx.doi.org/10.1007/s11033-019-05203-w

12. Falco Restrepo AD, Velásquez Nieves MA, Takiff H. Molecular characterization of KPC-producing Klebsiella pneumoniae isolated from patients in a Public Hospital in Caracas, Venezuela. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35(7): 411-416. http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2017.01.010

13. Oteo J, Saez D, Bautista V, Fernández-Romero S, Hernández-Molina JM, Pérez-Vázquez M, et al. Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Spain in 2012. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(12): 6344-6347. http://dx.doi.org/10.1128/AAC.01513-13

14. Soria-Segarra C, Soria-Segarra C, Catagua-González A, Apolo-Matamoros M, Vega-Franco F, Chung-Sang M, et al. Macrolides: a novel risk factor for carbapenemase-producing Enterobacterales in intensive care units. JIDC. 2021;15(04): 584-589. http://dx.doi.org/10.3855/jidc.13319

15. Soria-Segarra C, Soria-Segarra C, Catagua-González A, Gutiérrez-Fernández J. Carbapenemase producing Enterobacteriaceae in intensive care units in Ecuador: Results from a multicenter study. J Infect Public Health. 2020;13(1): 80-88. http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2019.06.013